



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
"LA RAZA"

UTILIDAD DE LA TOMA DE BIOPSIA DE MEDULA OSEA EN RELACION AL DIAGNOSTICO DE ENVIO, EN LESIONES NEOPLASICAS Y NO NEOPLASICAS EN PACIENTES MENORES DE 16 AÑOS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN
ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA
DR. CARLOS FIDEL GIRON AGUIAR

ASESOR DRA LAURA A DIAZ DE LEON SANDOVAL

Mexico D.F.

1999





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

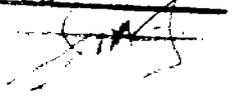
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Atento a la solicitud de diferentes direcciones de la
UNAM a fin de proporcionar el servicio de recepción de
asistencia de los trabajos recepcionales.

NOMBRE: Perles Lida Cruz

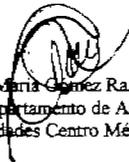
FECHA: 18-01-08



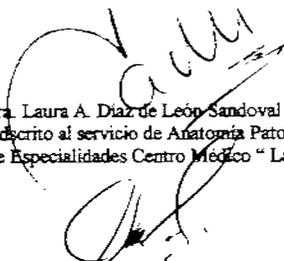
UTILIDAD DE LA TOMA DE BIOPSIA DE MEDULA OSEA EN RELACION AL
DIAGNOSTICO DE ENVIO, EN LESIONES NEOPLASICAS Y NO NEOPLASICAS
EN PACIENTES MENORES DE 16 AÑOS



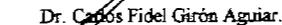
Dr. Arturo Robles Paramo
Jefe de Educación e Investigación Médica



Dra. Ana María Gómez Ramírez
Jefe de Servicio del departamento de Anatomía Patológica
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".



Dra. Laura A. Díaz de León Sandoval
Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica.
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".



Dr. Carlos Fidel Girón Aguiar.
Médico residente de la especialidad en Anatomía Patológica
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

No definitivo de protocolo: 98-690-0156



hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Siempre los recuerdo,
siempre están conmigo,
la muerte, no los separó

A MI ABUELITA

Porque es una manera más
de demostrarte mi cariño y admiración

A MI ESPOSA E HIJOS.

Sheyla, Carlita y Joseito.
Por su amor, apoyo y comprensión.

INDICE

- Antecedentes científicos
 - Material y métodos
 - Resultados
 - Discusión
 - Conclusiones
 - Bibliografía
 - Anexos.
-

RESUMEN

TITULO: Utilidad de la toma de biopsia de médula ósea con relación al diagnóstico de envío, en lesiones neoplásicas y no neoplásicas en pacientes menores de 16 años.

OBJETIVO: Determinar la utilidad que posee la toma de biopsia de médula ósea en el diagnóstico de alteraciones histopatológicas en los padecimientos hematológicos y/o neoplásicos, en el periodo comprendido de enero de 1993 a diciembre de 1997.

MATERIAL Y METODOS: Se revisó el material del archivo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" durante cinco años de enero de 1993 a diciembre de 1997.

Las laminillas estudiadas incluyeron la tinción habitual de hematoxilina y eosina y dos técnicas de histoquímica de rutina, Acido Periódico de Schiff. (PAS) y Reticulo.

RESULTADOS: Se realizaron 931 estudios de médula ósea en pacientes con edad entre 0 y 15 años, el diagnóstico clínico de Linfoma no Hodgkin fue la entidad más solicitada, sin embargo, la Aplasia Medular fue el diagnóstico histopatológico con un mayor porcentaje de concordancia clínico-patológico (57.14%).

En 326 casos, fue posible valorar el diagnóstico histopatológico, de estos, 172 biopsias tuvieron concordancia clínico-patológico. En 134 biopsias el diagnóstico fue no valorable o no útiles (14.39%) y en 471 casos (50.59%) no se encontró infiltración a la médula ósea. En relación con el sexo hubo un importante predominio en el sexo masculino con una relación 7:3.

CONCLUSIONES: Existe una considerable cantidad de estudios de biopsia de médula ósea (931) por lo que consideramos un método común y de valor para el diagnóstico de alteraciones neoplásicas y/o hematológicas en nuestro medio.

Durante estos cinco años de estudio fue posible en más de un 85% dar un resultado al médico clínico, si su paciente tiene una médula de ósea normal (no-infiltrada) ó infiltrada por padecimientos neoplásicos y/o hematológicos.

PALABRAS CLAVES: médula ósea, biopsia, diagnóstico, neoplásicas y/o hematológicas.

ABSTRACT

TITLE: The usefulness of taking the bone biopsy in relation with the sending diagnostic, in neoplasms injuries and unneoplasms, in patients less than 16 years old.

OBJETIVE: To determinate the usefulness that has the bone marrow biopsy in the pathological deteriorations diagnostic in the hematologies and or neoplasms ailments, in the all-in period from january 1993 through december 1997.

MATERIAL Y METHODS: It was reviewed the file material from the Specialities Hospital Medical Center "La Raza", pathology anatomy department during five years, from january 1993 through december 1997. The reviewed thin sheets included the hematoxilin customary pressure and eosin and two histochemistry techniques of routine, Schiff periodical acid, PAS and reticle.

RESULTS: It was realized 931 bone marrow studies in patients between 0 and 15 years, the Lymphoma No Hodgkin clinic diagnostic was the most requests entity, although the Medullary Aplasia was the histopathological diagnostic with high concordance percentage clinic-pathologic (57.14%). In 326 cases, was possible to value the histopathological diagnostic 172 biopsies of these had a clinic-pathologic concordance. In 134 biopsies the diagnostic weren't value and not use them (14.39%) and 471 cases (50.59%); it wasn't found infiltration to the bone marrow. In relation with the sex, there was an important predominance with the male sex with a relation 7:3.

CONCLUSION: Exist a considerable amount of biopsy studies of bone marrow (931) so we considerate a common method and the value for the neoplastic deteriorations diagnostic and/or hemathologic in our environment. During these 5 years of studies was possible in more of a 85% to give a clinic medical outcome. If your patient has a normal bone marrow (no infiltrated) or infiltrate because of neoplasms ailments and/or hemathologies.

KEY WORDS: Bone marrow, biopsy, neoplasms, hemathologic, diagnostic.

ANTECEDENTES

El examen de médula ósea es una práctica común en medicina. Esta no es la única fuente primaria de información para desórdenes hematológicos, pero ha sido un importante componente de evaluación, particularmente en quienes están recibiendo quimioterapia o radioterapia para enfermedades malignas y sospechas de tener infecciones diseminadas.

El procedimiento para la aspiración o biopsia de médula ósea está acompañada de algunos malestares y dolor, quienes son muy intensos en muchos casos, complicaciones del aspirado o biopsia de médula ósea son poco comunes y no intensos. Hemorragia e infecciones ocasionales en el sitio de la toma son las complicaciones anticipadas. No obstante, la perforación del hueso iliaco con hemorragia retroperitoneal en pacientes con osteoporosis y taponamiento cardíaco debido a perforación de la placa inferior del esternón. La aspiración y biopsia de médula ósea está contraindicado en deficiencias de la coagulación intensas.

Las áreas más frecuentemente usadas para la aspiración y/o biopsia de médula ósea a cualquier edad es la cresta iliaca posterior. La cresta iliaca posterior es elegida en lactantes y niños ó en adultos en los que la cresta iliaca posterior no es accesible. El esternón es utilizado únicamente para la aspiración en adultos. La tibia es usada solamente para la aspiración en lactantes, especialmente menores de 18 meses.¹

Los exámenes morfológicos revisten una importancia capital en hematología, de forma que la observación de las características de las células sanguíneas y de la médula ósea constituye de antiguo un pilar básico en esta disciplina.

Pero si bien el "tejido sanguíneo" carece de estructura estable por las características de su componentes, lo que limita su estudio morfológico a la pura citología, la médula ósea si es un verdadero tejido, que para los exámenes citológicos debe ser dislacerado artificialmente mediante la aspiración con un trocar.

Dos han sido los factores principales entre los que han limitado el estudio histológico de la médula ósea:

- a) El hallarse ésta en el seno del hueso medular, lo que dificulta las técnicas de obtención por un lado y por otro requiere un proceso de descalcificación, que con poco cuidado lesiona el parénquima.
- b) La sencillez y buenos resultados del mielograma aspirativo que han hecho olvidar a los clínicos y a los propios hematólogos la concepción de la médula hematopoyética como verdadero tejido.²

A estos hechos limitantes se han opuesto, en los últimos años, otros factores favorecedores de la práctica de biopsia medular.

1. La conciencia creciente de que la mayoría de hemopatías son en realidad mielopatías e incluso, las que primariamente no lo son, suelen tener una importante repercusión sobre la médula ósea.
2. El diseño de instrumental simple y eficaz para obtener un fragmento de hueso medular con escasas molestias para el enfermo.
3. El perfeccionamiento de los métodos histológicos que atenúan el problema de la descalcificación.
4. La evidencia en numerosos estudios de la neta superioridad de la biopsia sobre el mielograma aspirativo en el diagnóstico de diversas hemopatías.

Con todo, tal defensa del valor de la biopsia medular no redunde en minusvaloración del mielograma aspirativo. Al contrario, pensamos que éste es imprescindible y, en los aspectos puramente citológicos, netamente superior a la biopsia, puesto que las características celulares con esta última exploración solo pueden apreciarse "grosso modo". Ambas técnicas se complementan y como norma no debiera solicitarse una biopsia si antes no se cuenta con un mielograma.

A pesar de los argumentos aquí expuestos que ponen de relieve el valor de la biopsia medular, en modo alguno creemos que deba ser una exploración sistemática, ni que su práctica esté indicada en cualquier paciente hematológico. Por el contrario, esta exploración, como cualquier otra que representa una molestia, aunque pequeña, para el enfermo, debe ser cuidadosamente indicada en cada caso en particular²

Indicaciones de la biopsia medular.

	Imprescindible	Muy indicada	Indicación discutible	Generalmente no indicada
INSUFICIENCIAS MEDULARES				
- Aplasia medular	+			
- Anemia refractoria	+			
- Agranulocitosis				+
SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRONICOS				
- Leucemia mieloide crónica		+		
- Mielofibrosis idiopática	+			
- Policitemia vera		+		
- Trombocitopenia esencial		+		
SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS				
- Linfomas no Hodgkinianos	+			
- Enfermedad de Hodgkin	+			
- Leucemia linfática crónica		+		
- Ticolesioomas		+		
- Linfadenopatía angiomatosa			+	
GAMMAPATIAS MONOCLONALES				
- Mieloma múltiple				+
- Macroglobulinemia			+	
- Gammapatía monoclonal benigna	+			
LEUCEMIAS AGUDAS				+
CANCER METASTASICO		+		

MEDULA OSEA

Utilidad:

- Evaluación de linfomas, leucemias, metástasis, enfermedades granulomatosas, mielofibrosis y discracias de células plasmáticas
- Método confiable para valorar la celularidad posterior a la administración de drogas antineoplásicas.
- Enfermedades infecciosas y desórdenes metabólicos.

Alteraciones en la celularidad:

Aplasia medular (Aplasia e hipoplasia)

Hipoplasia y pancitopenia:

- 1) Anemia aplásica constitucional, familiar ó congénita.
 - Anemia de Fanconi.
 - Anemia de Estern-Damesheck.
- 2) Anemia aplásica adquirida.
 - Idiopática
 - Secundaria
 - a) Agentes químicos y físicos.
 - Drogas y otros químicos.
 - Radiación.
 - b) Infecciosas.
 - Hepatitis viral, Virus de Epstein Barr e Influenza.
 - Otras: TB, Dengue.
 - c) Inmunológicas (humoral y/o celular)
 - d) Metabólicas. (Pancreatitis, embarazo).
- 3) Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- 4) Mielodisplasias hipoplásicas y leucemias.

Degeneración serosa: (transformación gelatinosa)

- Pacientes desnutridos tiene hipoplasia medular con degeneración serosa del tejido adiposo.
- Pacientes con SIDA.

Hiperplasia medular:

De una o varias líneas celulares.

- Anemia Megalobástica.
- Mielodisplasia
- Anemia hemolítica
- Púrpura trombocitopénica idiopática.

Necrosis medular:

- Leucemia Linfoblástica Aguda.
- Linfoma.
- Metástasis
- Anemia de células falciformes.
- Procesos infecciosos.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Anemia Megaloblástica.
- Enfermedad de Caisson

Enfermedades granulomatosas

- Hongos
- Micobacterium TB
- Micobacterium A
- Sarcoidosis
- Micoplasma Neumonie
- Infecciones virales (Mononucleosis Infecciosa)
- Enfermedad de Hodgkin
- Linfoma No Hodgkin
- Estados de Hipersensibilidad
- Granulomas lipoidicos

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida:

- Médula hipercelular, hipoplásica o normal.
- Plasmocitosis
- Mielodisplasia
- Degeneración serosa
- Linfocitosis
- Microorganismos con ó sin granulomas
- Púrpura trombocitopénica trombótica.

Linfomas y leucemias

Mielodisplasia

Desordenes mieloproliferativos

Enfermedad de Hodgkin

Desórdenes histiocíticos

Discrasias de células plasmáticas

Enfermedad de cadenas pesadas

Amiloidosis

Metástasis

Enfermedades por almacenamiento

Trasplante de médula ósea

Otros:

- Leucemia linfocítica crónica
- Leucemia prolinfocítica crónica.
Síndrome de Richter
- Leucemia de células peludas
- Síndrome de Sézary
- Agregados linfoides benignos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de la toma de biopsia de médula ósea en relación con el diagnóstico de envío, debido al alto número de estudios solicitados a nuestro departamento?

JUSTIFICACION

Dar a conocer al lector lo más ampliamente posible un documento que relacione un documento que relacione la utilidad que tiene la toma de biopsia de médula ósea en relación con el diagnóstico clínico de envió, con significación asistencial o de investigación aplicada.

TIPO DE ESTUDIO

Por la captación de información es de tipo retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo y abierto por la ceguera en la aplicación y evaluación de las maniobras.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el material del archivo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" durante 5 años de enero de 1993 a diciembre de 1997.

Las laminillas estudiadas incluyeron la tinción habitual de hematoxilina y eosina, y dos técnicas de histoquímica de rutina, Acido Periódico de Schiff y Reticulo.

OBJETIVOS

Determinar la utilidad que posee la toma de biopsia de médula ósea en el diagnóstico de las alteraciones histopatológicas en los padecimientos hematológicos y/o neoplásicos, en el periodo comprendido de enero de 1993 a diciembre de 1997

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

La recolección de datos será mediante la revisión de laminillas y resultados histopatológicos que se encuentran en el archivo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

Tales resultados deberán reunir los criterios de inclusión mencionados anteriormente

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

Humanos:

- Investigador titular
- Investigador adjunto.

Físicos:

- Laboratorio de Anatomía Patológica.
- Laminillas.
- Microscopio de luz.
- Tinciones especiales (P.A.S. y retículo)
- Reportes y libretas de registro.
- Programa de cómputo

Financieros:

Se considera autofinanciable con los recursos del servicio.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos adscritos al Centro Médico La Raza entre las edades de 0 a 15 años
- Pacientes con alteraciones hematológicas y/o neoplásicas benignas o malignas.
- Biopsias de médula ósea tomadas en el periodo comprendido de enero de 1993 a diciembre de 1997
- Estudio de laminillas que cuenten con tinciones de hematoxilina y eosina, P.A.S. y retículo.

Criterios de exclusión:

- Casos en que la biopsia de médula ósea no contó con reporte del estudio.

Criterios de eliminación y no inclusión:

- Pacientes mayores de 16 años.
- No contar cuando menos con una toma de biopsia de médula ósea dentro del periodo estudiado.

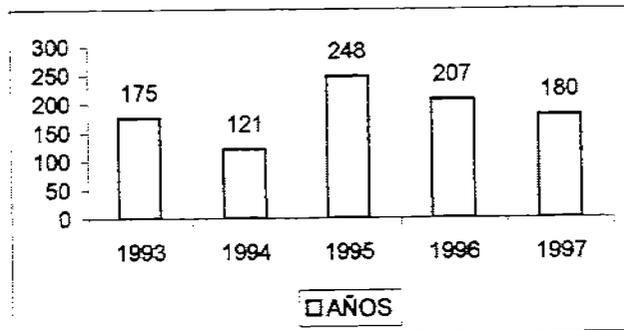
RESULTADOS

De los 931 estudios de médula ósea realizados durante los cinco años, el diagnóstico clínico de Linfoma no Hodgkin fue la entidad más solicitada, sin embargo, la Aplasia Medular fue el diagnóstico histopatológico con un mayor porcentaje de correlación clínico patológica.

DIAGNOSTICO	No CASOS	CON INFIL.	%
Linfoma no Hodgkin	205	12	5.85
Aplasia Medular	126	72	57.14
Enfermedad de Hodgkin	101	5	4.9
Leuc. Linf. Aguda	69	32	46.37
Retinoblastoma	58	1	1.72

RESULTADOS

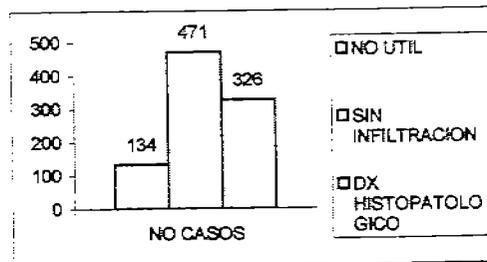
Durante los cinco años de revisión, fueron practicadas 931 biopsias a pacientes pediátricos encontrando una mayor incidencia de estudios solicitados en los años 1995 y 1996.



RESULTADOS

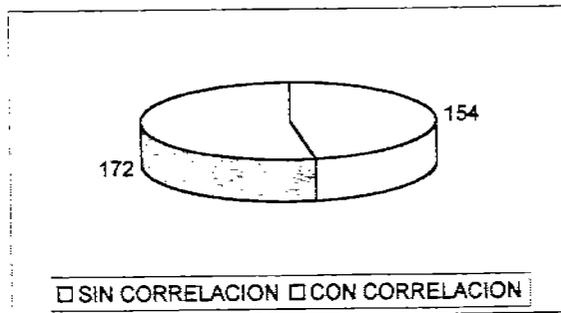
Del total de biopsias estudiadas, 134 fueron diagnosticadas como no útil o no valorables y 471 casos, no se encontró infiltración a la médula ósea y fueron diagnosticadas como normocelular.

En 326 biopsias fue posible llegar a un diagnóstico histopatológico



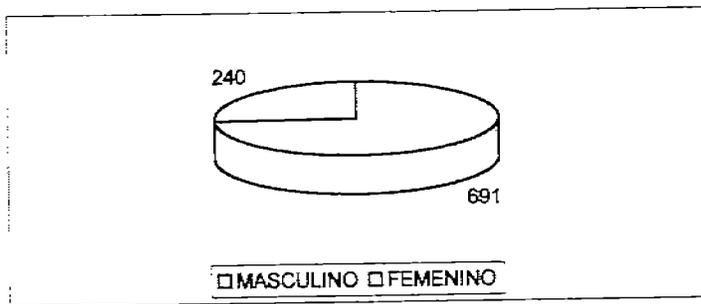
RESULTADOS

De los 36 casos en que fue posible valorar el diagnóstico histopatológico, 172 biopsias tuvieron correlación clínico-patológica.



RESULTADOS

En relación al sexo hay un importante predominio que es significativo en el género masculino.



DISCUSION

La biopsia de médula ósea es imprescindible para diagnosticar la afectación de la médula ósea por Enfermedad de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin contribuye a la determinación de la extensión de la enfermedad o estadio clínico, así como servir de base para la ulterior evaluación de la eficacia del tratamiento. Existe, sin embargo, una diferencia fundamental entre ambos tipos de síndromes linfoproliferativos; mientras que en la Enfermedad de Hodgkin la infiltración medular ocurre raras veces, y es siempre expresiva de una fase avanzada o de una fuerte agresividad en la enfermedad (4.9% de infiltración en nuestros casos), no ocurre así en los Linfomas no Hodgkin, en donde la afectación medular es muy frecuente (5.85% de infiltración en nuestros casos), somos partidarios de la utilización sistemática de la biopsia medular en el estudio del Linfoma no Hodgkin, conocer el estadio de la médula ósea es imprescindible en los estadios I a III, pero incluso en un estadio IV conocido, por afectación hepática por ejemplo la biopsia medular será útil a la hora de valorar la terapéutica, para comprobar la desaparición o persistencia de las lesiones.

Por tanto "biopsia medular en el balance inicial de los Linfomas no Hodgkin y en el balance post-terapéutico de los mismos, si en el inicial se ha demostrado invasión medular."

Son múltiples las razones que justifican el empleo sistemático de la biopsia, un ejemplo es la Insuficiencia Medular ó Aplasia Medular (57.14 % de infiltración en nuestros casos).

Si la biopsia medular resulta indispensable para valora el grado de atrofia del parénquima medular en las insuficiencias medulares, también ha de serlo en el control ulterior de las mismas.

El fracaso en la producción de elementos formes de la sangre por la médula ósea puede ser principalmente de dos formas: cuantitativo y cualitativo. En el primer caso se trata de la falta de elementos celulares de la hematopoyesis, es decir desde una Aplasia propiamente dicha, que fue en nuestra casuística el diagnóstico histológico con un mayor porcentaje de concordancia clínico-patológica. En el segundo caso por el contrario y en virtud de fenómenos llamados de hematopoyesis ineficaz, existe una buena dote medular, pero con celularidad inefectiva en cuanto a su función de proveer los elementos formes de la sangre que son las denominadas Anemias refractarias ó, en terminología más moderna "Displasias Hematopoyéticas".

CONCLUSIONES

El presente estudio avala lo que se ha publicado en diferentes series en el ámbito mundial, la médula ósea es método con valor para el diagnóstico de alteraciones neoplásicas y/o hematológicas en nuestro medio.

Existe una considerable cantidad de estudios de biopsia de médula ósea (931) que fueron solicitados a nuestro servicio, por lo que consideramos un método común y de ayuda indiscutible para valorar alteraciones neoplásicas y/o hematológicas en edad pediátrica.

Durante estos cinco años de estudio fue posible en más del 85% de estos, emitir un resultado que le sea de utilidad al médico clínico y de esa manera saber si su paciente tiene una médula ósea normal (no infiltrada) o si esta infiltrada por algún padecimiento neoplásico y/o hematológico, además instituir el tratamiento adecuado.

Menos del 15% de todos los estudios tomados durante el periodo estudiado fue considerado como una muestra de biopsia de médula ósea no útil en donde no fue posible emitir un diagnóstico.

ANEXOS

Fig 1. Osteopetrosis. Enfermedad hereditaria que se manifiesta en forma autosómico dominante (benigno) y autosómico recesivo (maligno).

Fig 2. Rayos X lateral de cráneo de pacientes con osteopetrosis con amplia zona de osteoescleriosis.

Fig 3. Médula ósea con osteopetrosis con un incremento en la densidad ósea, y reduce cavidades medulares.

Fig 4. Enfermedad de Hodgkin en médula ósea. En el centro hay una célula de Reed Sternberg clásica, binucleada, con nucleolos prominentes (semeja ojos de buho).

Fig 5. Linfoma de células pequeñas no hendidas (Burkitt). Células grandes neoplásicas inmaduras con nucleolos prominentes.

Fig 6. Histiocitosis de células de Langerhans. Morfológicamente son células neoplásicas malignas grandes, con citoplasma abundante, núcleos moldeados con una barra longitudinal y central.

Fig 7. Metástasis de Neuroblastoma en médula ósea. Constituido por células neoplásicas primitivas, pequeñas y basófilas.

Fig 8. Cambios megaloblásticos en anemia megaloblástica, con aumento del tamaño de las células y asincromía en la maduración núcleo-citoplasma.

Fig 9. Granuloma en médula ósea. Reacción inflamatoria crónica sistémica, constituido por agregado de histiocitos frecuentemente rodeado por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos, con células gigantes multinucleadas.



FIG. 1

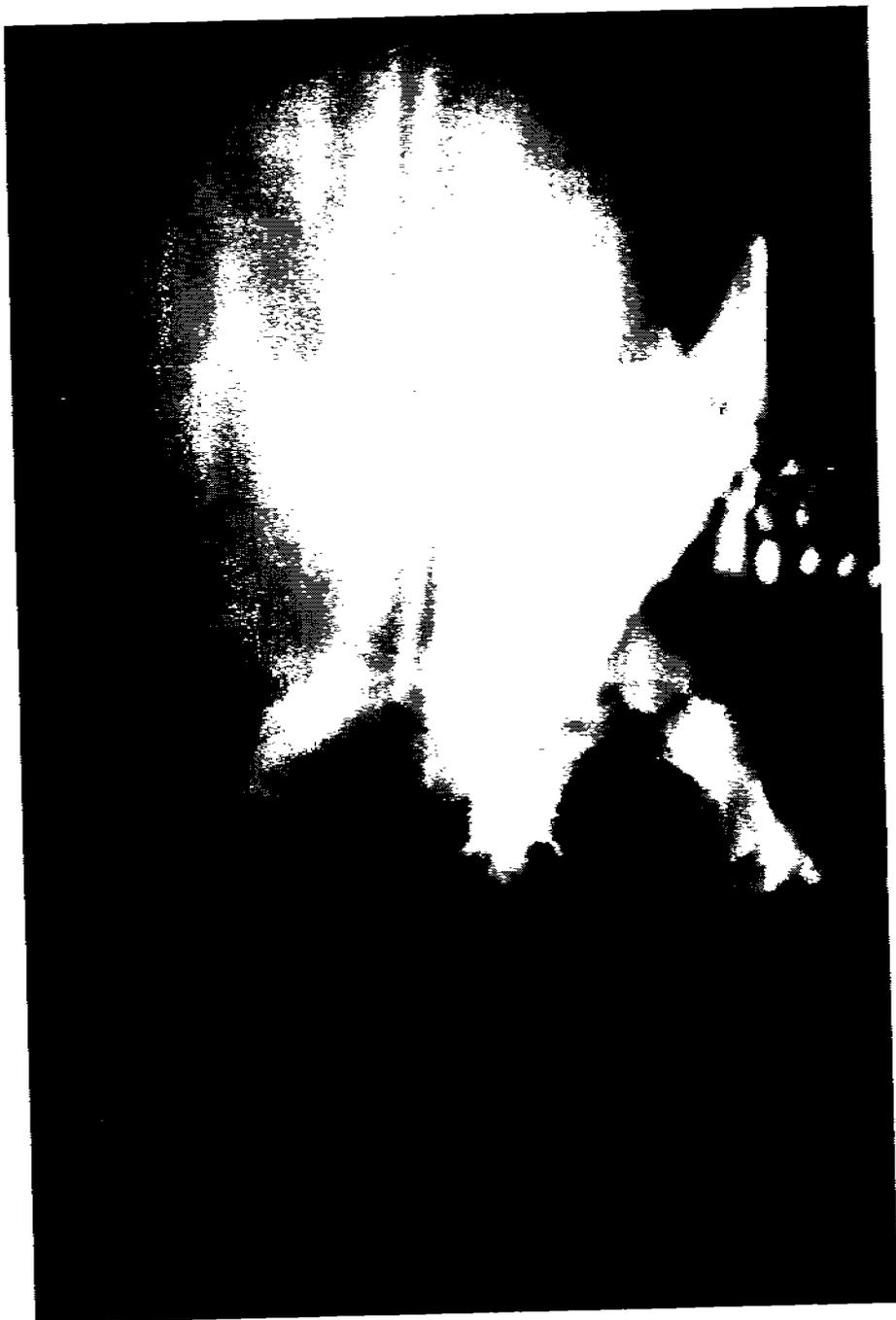


FIG. 2





FIG. 4





FIG. 6



FIG. 7



FIG. 2



FIG. 1

BIBLIOGRAFIA

- 1) BART R.,FRICH B., Bone Marrow Biopsies 1985; 2: 1-15.
- 2) FARAMARZ N. Pathology of Bone Marrow. 1992; 32-7
- 3) FAVARA B.E. Pathologic Pediatric: The Bone Marrow and Histiocytosis Syndromes. Eds Stocker J.T. y Dehner L.P. by J.B. Lippincott. 1992; 1033-1071.
- 4) HERNANDEZ N.L. ROZMAN G., Biopsia Medular en la Clínica Hematológica. 1980: 13-34.
- 5) KNOWLES D.M. Neoplastic Hematopathology. 1992; 2: 20-34.